Aus dem Institut
der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Brsg.

Liquorveränderungen bei Hauterkrankungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Karl Kottmeier

aus Essen (Ruhr).

1935

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Referent: Professor Dr. A. Marchionini.

Dekan: Professor Dr. von Möllendorf.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Im Gegensatz zur Venerologie ist die Hirnrückenmarksflüssigkeit in der Dermatologie bisher wenig beachtet worden; wohl deshalb, weil eine Indikation zur Untersuchung des Liquors gewöhnlich erst dann vorliegt, wenn eine Erkrankung des Zentralnervensystems vermutet wird. Dies ist aber bei den meisten Hauterkrankungen nicht der Fall. In der Literatur finden sich zwar einige Angaben über eine therapeutische und auch diagnostische Anwendung der Lumbal- bezw. Suboccipitalpunktionen, jedoch sind diese Angaben recht zerstreut. Es scheint daher zweckmäßig, die diesbezügliche Literatur zusammenzustellen, um einen Ueberblick zu gewinnen, ob diese Methode Hinweise auf die Aetiologie mancher Hautkrankheiten ergeben hat. Bevor ich näher auf die Ergebnisse eingehe, möchte ich einiges über Wesen und Bedeutung des Liquors, sowie über die verschiedenen Untersuchungsmethoden vorausschicken, um zu klären, ob an Hand der Kenntnisse es berechtigt erscheint, aus Liquorveränderungen irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Vor allem interessiert uns der Ort der Entstehung der Hirnrückenmarksflüssigkeit. Ueber dieses Problem besteht eine sehr große Literatur, und ich möchte daher auf die diesbezüglichen Annahmen nur kurz eingehen. Die meisten Autoren stehen heute auf dem Standpunkt, daß für den normalen Liquor der Plexus chorioideus die Hauptursprungsstätte darstellt. Dafür sprechen histologische, phisiologische, pharmakologische und klinische Untersuchungen. In jüngerer Zeit sind auch von chirurgischer Seite Beweise für die große Wahrscheinlichkeit dieser Annahme erbracht worden. Es dürfte daher nicht notwendig sein, an dieser Stelle ausführlicher auf das Problem einzugehen. Anders dagegen im pathologischen Zustand. Hier tritt zu der evtl. pathologisch veränderten normalen Liquorquelle noch eine Entstehungsmöglichkeit hinzu, nämlich die Exsudation aus krankhaft veränderten Meningealpartien. Wir müssen also für den normalen Liquor eine ziemlich einheitliche Entstehungsquelle annehmen, während für den pathologischen Liquor die Entstehungsorte

mehrfach und variabel sind. Der normale Plexus, als Hauptproduktionsort der Hirnrückenmarksflüssigkeit, ist nun befähigt, den Liquor ziemlich konstant auf der gleichen Zusammensetzung zu halten. Er stellt also eine Schranke zwischen Blut und Liquor bzw. Zentralnervensystem dar, indem er einer Reihe von Stoffen den Eintritt in den Liquor vollkommen verwehrt, andere nur in stets gleichbleibender Menge einläßt und schließlich auch durch eine Art sekretorischer Tätigkeit die Menge gewisser Stoffe gegenüber dem Blute vermehrt oder im Blute nicht vorhandene in den Liquor eintreten läßt. Die Entstehung der meisten Bestandteile des normalen Liquors wird also eine exogene sein, sie rühren aus dem Blute her. Nur eine ganz geringe Menge von Stoffen des normalen Liquors dürfte endogen sein, indem sie entweder der Sekretion des Plexus entstammt oder aus dem Zentralnervensystem herrührt. Daß der Liquor eine bestimmte Zirkulation hat, steht außer Frage. Wie diese beschaffen ist, darüber besteht noch keine Einigkeit und keine vollständige Klarheit. Es sei daher auf dieses Gebiet insoweit eingegangen, als die Frage besprochen werden soll, ob die Liquoruntersuchung uns über die Beschaffenheit des ganzen Liquors orientiert, oder ob sich die Cerebrospinalflüssigkeit, die aus verschiedenen Teilen der den Liquor enthaltenden Räume entnommen wird, voneinander unterscheidet, und ob der Lumballiquor in verschiedenen Höhen die gleiche Zusammensetzung hat. Diese Frage ist in neuerer Zeit sehr ausführlich diskutiert worden. Die wichtigsten Methoden, um Liquor aus verschiedenen Räumen zu erhalten, sind ja die Ventrikelpunktion, die Cisternen- und die Lumbalpunktion. Bei normalem Liquorzustand dürfen wir annehmen, daß die Zusammensetzung des Liquors innerhalb aller Räume die gleiche ist. Anders wiederum im pathologischen Zustand. Paralleluntersuchungen von Ventrikel- und Lumballiquor zeigen, daß Differenzen vorhanden sind. Diese betreffen in erster Linie den Zellgehalt. Es ist daher notwendig, bei Gehirnerkrankungen die erste und letzte Liquorportion gesondert zu untersuchen.

Ist nun der Liquor entnommen, so sehen wir, daß er eine wasserhelle, farblose Flüssigkeit darstellt, die eine Reihe von Untersuchungen gestattet, die mit dem gefärbten und meist trüben Serum nicht oder nicht so leicht durchführbar sind. So wird jede Veränderung der Durchsichtigkeit, der Homogenität oder der Farbe deutlich bemerkt, registriert, verglichen und evt. als pathologisch anerkannt werden können. Es werden sich also eine Reihe von Untersuchungsmethoden ergeben, die nur dem Liquor eigen sind. Von den ungezählten Methoden für die Un-

tersuchung des Liquors will ich die wichtigsten herausgreifen: Die Globulinreaktion nach Nonne, die Zellzählung nach Fuchs-Rosenthal, der Wassermann, die Gesamteiweißbestimmung nach Nißl und schließlich noch die kolloid-chemischen Reaktionen, insbesondere die Goldsolreaktion nach Lange, die Mastixreaktion und die Paraffinreaktion nach Kafka. Wie ich schon gesagt habe, sind die Globulinreaktionen mit dem Liquor cerebrospinalis am leichtesten anzustellen, weil eine deutlich erkennbare, schon geringe Trübung eine Vermehrung der Globuline anzeigt, während im Blutserum, das ja gefärbt und häufig trüb ist, derartige Reaktionen schwerer abzulesen sind und infolge des normalerweise vorkommenden Globulingehaltes Verdünnungsreihen angesetzt werden müssen.

Eine weitere Eiweißreaktion ist die Methode nach Kafka. Dieser sucht aus dem Verhältnis von Globulinen zu Albuminen diagnostische Schlüsse zu ziehen. Der Eiweißquotient steigt mit Zunahme der Globuline, also besonders bei der progressiven Paralyse. Die Methodik ist recht schwierig, ebenso wie bei der Gesamteiweißbestimmung, die hauptsächlich nach der Methode von Nißl vorgenommen wird. Ueber den praktischen Wert dieser Bestimmungen läßt sich jedoch heute noch nichts Abschließendes sagen.

Die Zählung der zelligen Elemente geschieht mittels der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer. Bisher wurde nur auf die Zahl der gefundenen Zellelemente Wert gelegt. Doch besteht jetzt mehr und mehr das Bestreben, auch qualitative Unterschiede bei den zelligen Elementen des Liquors zu erforschen, ohne daß jedoch bis jetzt diagnostisch sichere Schlüsse gezogen werden konnten, zumal da die Herkunft der Zellen noch nicht völlig geklärt ist.

Die Wassermannsche Reaktion bedarf nur insofern einer Besprechung, als bei der Untersuchung der Hirnrückenmarksflüssigkeit technische Besonderheiten vorkommen. So arbeitet man im Liquor nicht mit konstanten Mengen, wie es im Blutserum üblich ist, sondern mit steigenden Liquormengen von 0,125 — 0,5 ccm, um somit feinere Unterschiede aufzudecken. Diese sogenannte Auswertungsmethode wurde 1910 von Hauptmann eingeführt. Im übrigen bedient man sich derselben Methode wie beim Blutserum, auf die ich an dieser Stelle nicht näher eingehen möchte.

Neben den biologischen Untersuchungsmethoden haben in den letzten Jahren vor allem die kolloid-chemischen Untersuchungsmethoden steigende Bedeutung in der Liquordiagnostik

erlangt. Theoretisch handelt es sich um eine Reaktion zwischen den Teilchen der kolloidalen Lösung und dem Liquoreiweiß. Näher auf die einzelnen Methoden einzugehen, würde in diesem Zusammenhang zu weit führen. Das Prinzip aller kolloid-chemischen Methoden ist jedoch folgendes: Zu absteigenden Liquorverdünnungen werden bei bestimmtem Salzgehalt die gleichen Mengen künstlicher kolloidaler Lösung hinzugefügt. Im Verlaufe der Reaktion kommt es an verschiedenen Stellen der Verdünnungsreihe zu Aenderungen des Dispersitätsgrades der Kolloide, makroskopisch erkenntlich an Ausflockung oder Farbveränderung.

Gänzlich neu sind nun die Diastaseuntersuchungen, die Marchionini u. Ottenstein an der Freiburger Klinik angestellt haben. Ist doch nach Macleod die Diastase von allen Fermenten der empfindlichste Indikator für Reaktionsänderungen des Gewebes, weil Quellungs- und Entquellungsvorgänge der Zellkolloide die Wirklichkeit dieses Fermentes entscheidend beeinflussen. Es war deshalb zu erwarten, daß Diastasebestimmungen mit verfeinerter Methodik Gewebsveränderungen besonders früh und besonders deutlich erkennen lassen würden. Die älteren Untersuchungen über den Diastasegehalt schildert ausführlich Kafka, der auch selbst Bestimmungen im normalen und pathologisch veränderten Liquor ausführte. Krankheitsspezifische Veränderungen, die für die Pathophysiologie und für die Diagnostik von Bedeutung wären, haben diese Untersuchungen jedoch nicht erkennen lassen. Das liegt — was den Liquor anbetrifft — an der angewandten Untersuchungsmethodik, die größere Liquormengen zur Voraussetzung hat, wie sie im allgemeinen nicht zur Verfügung stehen. Er betont aber, daß von einer Durchführung von Fermentuntersuchungen des Liquors mit neuerer, verbesserter Methodik wertvolle Ergebnisse für die Pathophysiologie und für die Diagnostik zu erwarten wären. Die völlig neuartige Bestimmung der Freiburger Klinik wird nun auf folgende Weise ausgeführt:

0,1 ccm Liquor werden mit 2 ccm destilliertem Wasser vermischt, dazu werden 9,1 ccm einer frisch bereiteten, in der Kälte gelösten, 0,3 %igen Glykogenlösung (Glykogen Kahlbaum, das frei sein muß von reduzierenden Substanzen), 0,1 ccm einer 1,1%igen Kochsalzlösung und 0,3 ccm eines Gemisches von 1/15 Mol primärem Kaliumphosphat und 1/15 Mol sekundärem Natriumphosphat von pH 6,8 gegeben. Die Mischung läßt man 2 Stunden im Wasserbad bei 40 ° stehen, dann wird sie zur Unterbrechung der Fermentation abgekühlt und im Gegensatz zur Blutdiastasebestimmung ohne vorangegangene Enteiweißung

nach der Reduktionsmethode von Hagedorn-Jensen weiterbehandelt. Damit wird der Gesamtreduktionswert des Liquors bestimmt. Da man von den gleichen Mengen Liquor wie Blut (0,1 ccm Capillarblut) ausgeht, können die Hagedorn-Jensenschen Tabellen zur Berechnung direkt verwendet werden. Zur Berechnung des Diastasewertes muß aber gleichzeitig der Zukkergehalt im Liquor bestimmt werden, und zwar ebenfalls mit 0,1 ccm Liquor nach der Hagedorn-Jensenschen Reduktionsmethode ohne Zusatz von Glykogen. Der auf diese Weise gefundene Reduktionswert (= Liquorzucker) muß dann vom Gesamtreduktionswert zur Ermittlung des Diastasewertes abgezogen werden. Beispiel: Diastasewert 20 mg% wird erhalten durch Subtraktion des Liquorzuckerwertes 80 mg% vom Gesamtreduktionswert 100 mg%.

Die Diastasebestimmung wurde an 726 Liquores durchgeführt, wovon 404 von Fällen mit klinisch festgestellter Syphilis und 322 von nichtsyphilitischen Kontrollfällen stammten. Durch dieses mir zur Verfügung gestellte Material konnte ich 2 Tabellen zusammenstellen, die Aufschluß geben über die Liquordiastasewerte bei den verschiedenen Hauterkrankungen. In Tabelle 1 habe ich alle nichtsyphilitischen Hautkrankheiten zusammengefaßt, die weiter keine Liquorveränderungen zeigen. Tabelle 2, die sich am Schluß der Arbeit befindet, enthält die Liquordiastasewerte in den verschiedenen Perioden der Syphilis mit Hauterscheinungen ohne klinisch nachweisbare Erkrankung des Zentralnervensystems.

Die Kontrollfälle in dieser Tabelle, zu denen auch die bakteriell bedingten Hautkrankheiten zu rechnen sind, stellen die eigentlichen Normalwerte dar: es zeigt sich eine Schwankungsbreite der Liquordiastasewerte zwischen 11—50 mg%. Lediglich bei je 2 Fällen von Herpes zoster und Erythema exudativum multiforme ist ein deutlicher Diastaseschwund zu verzeichnen. In diesem Zusammenhang ist es interessant zu bemerken, daß unter den wenigen Ausnahmefällen mit Diastaseschwund im Liquor sich auch vermehrt Fälle von Encephalitis nachweisen ließen. Möglicherweise könnten diese Befunde zur Aufklärung der Aetiologie der beiden Krankheiten beitragen. Pathogenetische Beziehungen zwischen Herpers zoster und Encephalitis werden bekanntlich seit längerer Zeit angenommen, seitdem es Truffi, Minami und Ehara u. a. gelang, durch Verimpfung von Zosterblaseninhalt auf die Cornea von Kaninchen nicht nur eine Ceratoconjunctivitis, sondern auch in manchen Fällen eine Encephalitis zu erzeugen. Aeltere Untersuchungen über Liquorververänderungen bei Herpes zoster liegen vor von Chauffard und

Tabelle 1 Schwankungsbreite der Liquordiastasewerte bei nichtsyphilitischen Hauterkrankungen ohne Liquorveränderungen:

Klinische Diagnose:		Gesamtzahl der Fälle:	Diastasewerte in mg %							
			0	1 bis 10	11 bis 20	21 bis 30	31 bis 40	41 bis 50	51 bis 60	61 bis 70
			Zahl der Fälle:							
Z. B. Lues	Kontroll-Fälle	105	–	–	37	26	23	14	5	–
Nichtspezifische Genitalerkrankung	Kontroll-Fälle	82	–	–	7	35	25	11	2	2
Gonorrhöe	Kontroll-Fälle	29	–	–	14	9	5	1	–	–
Masern		3	–	–	3	–	–	–	–	–
Vitiligo		3	–	–	–	–	3	–	–	–
Erythema exsudativum multiforme		4	–	2	–	2	–	–	–	–
Ulcus molle		4	–	–	2	2	–	–	–	–
Ekzem		1	–	–	1	–	–	–	–	–
Streptodermie		2	–	–	–	2	–	–	–	–
Dermatitis herpetiformis Duhring		1	–	–	–	1	–	–	–	–
Fussgangrän		1	–	–	–	1	–	–	–	–
Lupus		2	–	–	–	1	–	–	1	–
Herpes zoster		3	2	–	–	1	–	–	–	–

Boidin. Sie nahmen bereits im Jahre 1904 bei 140 Kranken Lumbalpunktionen vor. Unter diesen befanden sich nach 9 Zosterkranke, von denen 8 eine excessive Lymphocytose aufwiesen. Ferner wurden von Abadie, Achard, Brandeis, Dujardin, Margarot, Schönfeld u. a. bei Herpes zoster Zellvermehrungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit beschrieben.

Diese Beobachtungen über Liquorveränderungen bei verschiedenen Hauterkrankungen sind aber nicht die ersten, die wir in der Literatur finden. Bereits im Jahre 1905 wurde von Ravaut und Thibierge durch einfaches Ablassen von Liquor der Juckreiz beim Lichen ruber planus behandelt. In nicht weniger als 9 Fällen konnten sie damals durch Ablassen von 10—20 ccm Liquor den Juckreiz dauernd oder vorübergehend beseitigen. Ein Jahr später berichtet Ravaut über weitere Erfolge außer beim Lichen ruber planus noch bei einigen Prurigoformen und einigen Fällen von Lichen-Vidal. In neuerer Zeit finden Friburg-Blank und Gauthier (1928) in einem Fall von Lichen ruber planus eine Eiweißvermehrung und Erhöhung der Zellzahl. E. Hoffmann beschreibt, daß er bei einem 9-jährigen Knaben mit ausgedehntem Lichen planus exanthematicus Liquorveränderungen vorfand. Die Zisternenpunktion ergab einen im starken Strahl herausspritzenden Liquor, bei dem eine deutliche Goldsolzacke nachgewiesen werden konnte. (Wa.—R. war negativ). Hieraus glaubt Hoffmann auf eine geringe Veränderung der kolloidalen Beschaffenheit der Eiweißstoffe schließen zu dürfen. Weitere Untersuchungen von 6 Kranken ergaben nur einmal bei einem ausgedehnten Lichen planus eine geringe Goldsolzacke. Druckerhöhung wurde nicht gefunden. Bemerkenswert erscheint mir auch folgender Bericht Gauthiers: Bei einem Patienten trat 3 Monate vor den deutlichen Erscheinungsformen einer Encephalitis epidemica ein Lichen ruber planus auf. Schon bei diesem Ausbruch ergab das Lumbalpunktat eine Hyperalbuminose von 0,38 ohne Hyperlymphozytose. Aber nicht nur beim Lichen planus werden gelegentlich Liquorveränderungen gefunden, sondern auch bei andern Hauterkrankungen, besonders, wie schon oben erwähnt, beim Herpes zoster, ferner beim Pemphigus und andern blasenbildenden Dermatosen. Und zwar handelt es sich bei fast allen um den Nachweis der Zellvermehrung im Liquor. Viel seltener als die Zellvermehrung ist nun die Eiweißvermehrung. Diese wurde gelegentlich von Brown, Dujardin, Schönfeld beobachtet. Letzterer stellt eingehende Untersuchungen an, und zwar an 202 Fällen von Hautkrankheiten, bei denen er 220 Lumbal- und 73 gleichzeitige Suboccipitalpunktionen vornimmt. Diese setzen sich zusammen

aus:

53 Fälle von Hauttuberkulose,
13 Fälle von blasen- und blasenziehenden Dermatosen,
27 Fälle von erythemato-squamösen Hauterkrankungen,
an Ekzemen der verschiedenen Stadien 28 Fälle,
die Prurigo- und Pruritusformen sind mit 5 Fällen vertreten,
die Fadenpilzerkrankungen stellen 12 Fälle,
Erytheme 4 Fälle,
Urtikaria 4 Fälle,
Pyodermie einschl. Akne 11 Fälle.

Ferner wurden untersucht: Krätze, Alopecia areata, Ulcera cruris, Artefakte, Darier, Lichen ruber planus, Pernionen, Recklinghausen, Sklerodermie, Penisca, Verrucae vulgares, Macrocheilie.

Der Liquor wurde untersucht, und es stellte sich heraus, daß er bei allen Erkrankungen bis auf wenige Ausnahmen normal war. Nur bei 4 Fällen (je ein Fall von Ekzema seborrhoicum, Psoriasis gyrata, Akne vulgaris, Varizellen) wurden bei der Zellzählung Grenzwerte von 5,5—7,6 Zellen im Kubikmillimeter festgestellt. Die Eiweißreaktionen blieben unverändert.

Pathologische Veränderungen zeigten 2 Fälle von Lupus vulgaris. Man fand bei ihnen eine positive Ammoniumsulfatprobe. Bei einem andern Fall von Lupus vulgaris im Gesicht mit Ca-Entwicklung stellte er eine Zellvermehrung von 8,0 im Zisternenliquor fest. Bei der Dermatitis herpetiformis sowie bei einer Hydroa vacciniforme konnte er ebenfalls eine positive Ammoniumsulfatprobe nachweisen.

Weitere pathologische Befunde:

1 Dariersche Dermatose eines 21jährigen Mannes mit einem Zellgehalt von 30,3.

1 Lichen urticatus eines 47jährigen Mannes mit 2 Untersuchungen, darunter zweimal eine positive Ammoniumsulfatprobe und 4 bzw. 15 Zellen im Kubikmillimeter.

1 Psoriasis vulgaris (15jähriges Mädchen) mit 3 Untersuchungen, darunter zweimal eine positive Ammoniumsulfatprobe und normaler Zellgehalt.

1 Akne conglobata (26jähriger Mann) mit 16,5 Zellen und positiver Ammoniumsulfatprobe.

1 Dermatitis ex usu jodi (19jähriges Mädchen) mit positiver Ammoniumsulfatprobe und normalem Zellgehalt.

Bei allen diesen Dermatosen wissen wir bis heute noch nicht, ob es sich bei den Liquorveränderungen um Begleiterscheinungen dieser Hauterkrankungen handelt. Es wäre auch möglich, daß es sich bei allen Fällen um rein zufällige Befunde handelt, nach Schönfeld bedingt durch einen „persönlichen Koeffizienten" des Patienten. Schönfeld ist der Ansicht, daß den Befunden bei Hauttuberkulose und den blasenziehenden Erkrankungen eine besondere Bedeutung zukommt. In der älteren Literatur finden sich bereits ähnliche Vermutungen:

So beschrieb Schönfeld im Jahre 1919 bereits bei 2 Fällen von Lupus vulgaris je einmal eine Zell- und Eiweißvermehrung. Später hat Grütz bei drei Fällen von hochgradigem Lupus vulgaris eine deutliche Ausflockung der Langeschen Goldsolreaktion gesehen. Dasselbe stellt er bei je einem Fall von Tuberkulosis colliquativa und Erythematodes fest. Drei weitere Fälle von Lupus vulgaris sind bereits oben beschrieben worden.

Das scheint doch alles darauf hinzuweisen, daß gelegentlich, besonders bei einer stark ausgebreiteten Hauttuberkulose, in der Hirnrückenmarksflüssigkeit Reizerscheinungen, wie Zell- und Eiweißvermehrungen, positiver Ausfall der Kolloidreaktionen vorkommen, ohne daß klinisch nachweisbare Veränderungen am Z. N. S. darauf hindeuten müßten. Derartige Liquorveränderungen stehen natürlich nicht in einem unmittelbaren Zusammenhange mit der Pathogenese dieser Hautleiden, sondern sind als Nebenbefunde anzusprechen, die als eine Mitbeteiligung der Meningen, hervorgerufen vielleicht durch den Tuberkelbazillus oder, wie in dem einen unserer Fälle, durch das Ca zu deuten sind.

Auch bei der Lepra in ihren verschiedenen Formen kommt eine solche Beteiligung der Hirnhäute ohne gleichzeitige Syphilis gelegentlich vor. Salminen (41 Fälle), Ydoyaga haben Zell- und Eiweißvermehrung hierbei nachgewiesen, Salminen häufiger bei der makulo-anästhetischen Form. Serra untersuchte (1922) 4 Leprakranke. Im Liquor ergaben Druck und Zellzahl normale Werte; Leprabazillen konnten nicht nachgewiesen werden. Bei 2 Patienten mit schwerer Nervenlepra fand sich ein höherer Agglutinationstiter gegenüber Leprabazillen als im Serum. Die Wassermannreaktion wurde mit Leprabazillen und mit Extrakten aus Lepromen, Luesfetalleber und Meerschweinchenherz angestellt. Mit den Lepraantigenen fiel die Reaktion bei Lepra nervosa im Liquor positiv, im Serum negativ, bei Lepra tuberosa

umgekehrt aus. Weitere Fälle werden von Molinelli beschrieben. Er untersuchte den Liquor von 69 Leprösen, deren Krankheitsdauer einen Monat bis 23 Jahre betrug. Es ergaben sich folgende Befunde: Der Liquor ist klar, der Druck normal. Die Zahl der Leukozyten ist ebenfalls normal. Die Goldsolreaktion nach Lange zeigt keine Besonderheiten und ist nur in 4 Fällen leicht verändert ohne klinische Zeichen. Wassermannreaktion im Liquor stets negativ, bei 17 Fällen im Blut positiv. Er glaubt daraus schließen zu dürfen, daß die Untersuchung des Liquors bei Leprakranken weder diagnostische noch prognostische Bedeutung habe. Erwähnt seien auch noch 2 Pemphigusfälle mit Liquorveränderungen, die von Keiller (1926) und Eppinger (1925) beschrieben wurden. Letzterer untersuchte 6 Fälle, von denen 3 Veränderungen im Rückenmark aufwiesen.

Sowohl mein eigenes Liquormaterial, als auch das von mir aus der Literatur zusammengestellte Material ist noch sehr spärlich. Weitergehende Schlüsse über eine ursächliche Rolle des Zentralnervensystems beim Zustandekommen dieser Hautkrankheiten daraus zu ziehen, wäre verfrüht. Immerhin ist es auf Grund dieser Befunde nicht direkt abzulehnen, daß zwischen der Pathogenese der Hauterscheinungen und der Entstehung der Liquorveränderungen unmittelbare Beziehungen vorhanden sein könnten, zumal im besonderen die Pemphigusbefunde gerade nicht jenen Pemphigusarbeiten widersprechen, in denen Veränderungen am ZNS. durch die Sektion sichergestellt sind (Buschke und Ollendorf, Schreiner u. a.) Die von Nikolsky entdeckte Keratolysis universalis spricht zum mindesten nicht gegen eine nervöse Entstehung des Leidens; hinzu kommt noch die eigenartige, wenn auch vorübergehende Beeinflussung der Blasenbildung bei einzelnen Fällen durch das Ablassen von Liquor. So erwähnt Leipold aus der Schönfeld'schen Klinik einen Pemphigusfall einer 38jährigen Person, bei der nach einer Lumbalpunktion und Entnahme von etwa 12 ccm Liquor die Hauterscheinungen zurückgingen. Diese Besserung hielt ungefähr 2 Jahre an. Dann kam ein Rückfall mit einem deutlich ausgeprägten Nikolsky. Unabhängig von dieser Beobachtung hat kürzlich Sainz de Aja bei Pemphigus und bläschenförmigen Dermatitis herpetiformisfällen eine mehr oder weniger lange anhaltende Besserung, ja Heilung, durch den Eingriff gesehen. Wir dürfen wohl durch diese Beobachtungen als erwiesen ansehen, daß gewisse subjektive und objektive Krankheitserscheinungen bei einzelnen Dermatosen durch eine lumbale oder zisternale Liquorentnahme, wenn auch meist vorübergehend, gelegentlich zu beeinflussen sind.

Aber das alles reicht bis heute noch nicht aus, um die Hypothese der zentralen Entstehung des Pemphigus oder gar der Dermatitis herpetiformis zu begründen, oder einen Zusammenhang zwischen anderen Hauterkrankungen und dem ZNS. zu konstruieren. Weitere Beobachtungen sind erforderlich; vielleicht bringen sie uns in der Erkennung der noch rätselhaften Ursache dieser Krankheitsbilder und ihrer Pathogenese ein wenig weiter.

Habe ich bisher von den Liquorveränderungen bei nichtsyphilitischen Hauterkrankungen gesprochen, so komme ich im nächsten Teil meiner Betrachtung zu den Veränderungen der Hirnrückenmarksflüssigkeit bei den syphilitischen Hauterkrankungen:

Es hat nämlich schon frühzeitig die Neigung bestanden, Beziehungen zwischen der Art der Hauterscheinungen und einer Beteiligung des Zentralnervensystems bei der Syphilis zu suchen. Bereits im Jahre 1848 hat Knorre darauf hingewiesen, daß die frühzeitigen Lähmungen fast ausnahmslos mit papulösen Exanthemen vergesellschaftet waren. Nach der Einführung neuerer Untersuchungsmethoden der Rückenmarksflüssigkeit war man bestrebt, den Beweis für die häufige Beteiligung des Zentralnervensystems bei gewissen Hauterscheinungen zu erbringen. Kommen wir deshalb auf unsere Untersuchungen an der Freiburger Klinik zurück: da seit den Untersuchungen von Ravaut, Nonne, Rost u. a. bekannt war, daß auch bei den Formen von Syphilis ohne klinisch nachweisbare Erkrankung des Zentralnervensystems Liquorveränderungen festzustellen sind, war zu erwarten, daß der spezifische Diastaseschwund auch in einem Teil dieser Fälle zu beobachten sein würde. Die folgende von mir zusammengestellte Tabelle zeigt deutlich, daß in den ersten drei Stadien der Syphilis häufig ein ausgesprochener Diastaseschwund zu verzeichnen ist.

In der Primärperiode konnte ich von 23 untersuchten Fällen nur fünfmal den charakteristischen Diastaseschwund feststellen. Dagegen zeigten in der Sekundärperiode 68 von 102 Fällen = 67% typische Fermentveränderungen. Mit den früheren Untersuchungsmethoden (Zellzählung, Bestimmung des Eiweißgehaltes, Wa.-R. usw.) konnte Rost lediglich in 15%, Förtig in

27%, Schönfeld in 28% der Fälle von Sekundärsyphilis Liquorveränderungen nachweisen. Auch in der Tertiärperiode fand sich in 36 von 53 untersuchten Fällen = 68% ein deutlicher Diastaseschwund. Diese Tatsache nimmt an sich nicht wunder, nachdem die ältere Auffassung von Ravaut, Dreyfus, Gennerich u. a., daß in der Tertiärperiode Liquorveränderungen nur höchst selten gefunden werden, durch die Untersuchungen neuerer Autoren als widerlegt gelten kann. So fanden Kyrle in 25%, Schönfeld in 23%, Arzt und Fuhs sogar in 76% der Fälle dieser Gruppe Liquorveränderungen. Aus den Kontrollfällen der Tabelle 2 geht hervor, daß in nahezu sämtlichen unbehandelten Fällen von klinisch nachweisbarer Neurosyphilis der Diastasewert zwischen 0—10 mg % liegt. Man kann deshalb wohl diese Breite — von wenigen Ausnahmen abgesehen — als spezifisch für die syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems bezeichnen. Insgesamt zeigen aber auch die Diastaseuntersuchungen in der Gruppe der Syphilisfälle ohne klinisch nachweisbare Erkrankung des Zentralnervensystems, daß die chemische Mitbeteiligung dieses Organsystems, auch wenn sich entsprechende klinische Symptome nicht zeigen, viel häufiger bei der allgemeinen Infektion stattfindet, als mit den bisherigen Untersuchungsmethoden erkennbar war. Diese allgemeine pathophysiologische Bedeutung darf keineswegs unterschätzt werden.

Die Diagnostik der Syphilis findet durch die Fermentuntersuchungen insofern eine Bereicherung, als die Diastasebestimmung im Liquor als diagnostische Reaktion allgemein zur Stützung der Syphilisdiagnose herangezogen werden kann, wenn sonst entsprechende anamnestische Angaben oder klinische Anhaltspunkte vorliegen.

Kommen wir nun auf die Arbeiten älterer Autoren zurück, so ist es besonders Ravaut, der sich auf Grund seines Materials der von Knorre bereits aufgestellten Hypothese anschließt, daß Syphilitiker mit ausgedehnten Hauterscheinungen auch zu syphilitischen Erkrankungen der Hirn- und Rückenmarksorgane neigen. Diese Feststellungen sind dann verschiedentlich bestätigt worden: Wile und Stokes sahen z. B. bei 13 Fällen von papulösen Exanthemen nur dreimal negative Liquorbefunde. Ebenso berichtet Frühwald (30 Fälle von Syphilis II) bei den papulösen Syphiliden über besonders häufige Liquorveränderungen. Brandweiner, Müller und Schacherl erhalten ebenfalls bei den exanthemreichen, malignen Formen positive Liquorbefunde.

Besondere Aufmerksamkeit schenkte man 2 Erscheinungsformen der Syphilis, nämlich der Alopecia specifica und dem

Leukoderm. Hierbei trat immer wieder die von vielen Autoren vertretene Meinung auf, daß bei diesen 2 Erscheinungsformen in besonders hohem Maße eine Liquorveränderung zu finden sei. So berichtet z. B. Cyranka (1916) über 16 frische Sekundärfälle und 13 Fälle von behandelter Syphilis. Alle haben eine Alopecia specifica oder haben sie gehabt und alle zeigen Liquorveränderungen, bis auf einen Fall. Gärtner untersucht 10 Fälle mit Alopecia specifica, und alle zeigen, bis auf einen Fall, Liquorveränderungen. H. Königstein und P. Goldberger untersuchen 139 Fälle von Alopecia spec. und finden in 73% pathologische Liquorveränderungen. Frühwald berichtet über 36 Fälle von Alopecia spec. 17 hatten gleichzeitig ein Leukoderm. Er findet 15 gesund und 21 krankhaft verändert (58 %).

Bei einem weiteren Symptom der Syphilis, dem Leukoderm, werden ebenfalls von den verschiedensten Autoren Liquorveränderungen angegeben. Auch hier schwanken die Angaben bezüglich des Vorkommens eines positiven Liquors in außerordentlichen weiten Grenzen. Die von Mucha und Platzer im Handbuch hierfür angegebenen Zahlen betragen mit Ausnahme der Arbeit Schäbers für Alopecia spec. 58—95%, bei Leukoderm 40—93%, und dort, wo keine Trennung vorgenommen wurde, 32—84%. Von den neueren Untersuchungen scheinen die Ergebnisse Konrads (Wien) eine besondere Beachtung zu verdienen: Er findet bei 200 Fällen mit Leukoderma oder Alopecia spec. oder Leukoderma und (plus) Alopecia spec. bei Männern wie bei Frauen je 39% Liquorkranke. Die in der älteren Literatur häufig vorkommenden Angaben, daß bei Leukoderma und Alopecia spec. bis zu 90% der Fälle Liquorveränderungen vorkommen, kann er somit nicht in gleich hohem Maße bestätigen.

Die Liquorveränderungen bei den übrigen Erscheinungsformen der Syphilis seien kurz zusammengefaßt: Durch Ravauts Untersuchungen ist festgestellt, daß nahezu 68% der Frühsyphilitiker einen positiven Liquor aufweisen. Auf Grund der Forschungen, vor allem Wiener Autoren, wie Finger, Kyrle, Königstein, Mucha und Satke, dann aber auch durch Dreyfus, Bering und Ravaut, haben wir erfahren, daß sich der positive Liquor der Frühperiode bei einer beträchtlichen Zahl der Fälle sowohl durch die Behandlung als auch spontan zur Norm zurückbildet. Dieses ist auch wohl mit einer der Hauptgründe, weshalb die Ergebnisse der einzelnen Autoren so weit auseinanderliegen.

So erhält z. B. bei primärer Syphilis mit noch negativer Wa.-R. Schönfeld von 9 Fällen 1 positiven Ausfall. Frühwald

stellt die Beobachtungen von 27 verschiedenen Autoren zusammen und erhält somit in 140 Fällen etwa 11% Liquorveränderungen. Fleischmann findet unter 12 Fällen 48 %, Arzt und Fuhs unter 27 Fällen 41%, Fuhs und Schallinger 27% Veränderungen im Liquor. Diesen Ergebnissen gegenüber stehen Leyberg mit 7,8%, Pappenheim mit 10%, und schließlich Rost (25 Fälle), Förtig (10 Fälle), Mucha und Satke (57 Fälle), die überhaupt keine Reaktionsbilder fanden, die sie als krankhaft gewertet hätten. Uebereinstimmend weisen aber alle Autoren darauf hin, daß es sich bei allen als positiv gewerteten Reaktionen um Fälle mit geringgradigen oder nur spurweisen Befunden gehandelt habe.

Bei seropositiven Fällen, die als einziges klinisches Symptom den Primäraffekt haben, finden positive Liquorveränderungen: Rost bei 16 Fällen in 0 %, Mucha und Satke bei 91 Fällen in 7,7%, Fleischmann bei 39 Fällen in 55,6%, Fuhs und Schallinger in 64%. Aus allen Angaben aber ergibt sich einheitlich, daß eine Zunahme der Liquorveränderungen vom seronegativen zum seropositiven Stadium stattfindet. Insbesondere bezüglich der Druckwerte hat Fleischmann darauf hingewiesen, daß sie von 59 % auf 83 % ansteigen.

Schönfeld, der die ältere Literatur über Liquorveränderungen bei der sekundären Syphilis zusammengestellt hat, gibt an, daß Gutmann 28%, Fränkel 30%, Hauptmann 33%, Eicke 44%, Frühwald 48%, Wile und Stokes je 63% und Dreyfus 78% Liquorveränderungen gefunden haben. Schönfeld selbst stellte, wie bereits oben erwähnt, in 28% der Fälle Liquorveränderungen fest.

Bezüglich der Liquorveränderungen im Tertiärstadium besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen den Arbeiten der älteren Autoren (Ravaut, Dreyfus, Schacherl, Königstein), die keine oder nur vereinzelte Liquorbefunde bei reinen Tertiärfällen nachweisen und erst mit Hinzutreten von Symptomen von seiten des Nervensystems eine Zunahme von Liquorveränderungen feststellen konnten. Die Autoren der späteren Zeit geben dagegen fast ausnahmslos höhere Prozentzahlen an und weisen übereinstimmend darauf hin, daß die Annahme, tertiäre Erscheinungen könnten gegen luetische Spätnervenerkrankungen schützen, nicht aufrecht erhalten werden könne, da z. B. Finger und Kyrle unter 150 Tertiärluetischen 10 Fälle mit beginnender Metalues nachweisen konnten. Die neuesten Untersuchungen bei tertiärer Haut- (Schleimhaut)-lues sind wohl von Arzt und Fuhs (1931) gemacht worden. Auf Grund ihrer Untersuchungen lehnen sie jeglichen Antagonismus zwischen tertiären Haut-

Tabelle 2

Schwankungsbreite der Liquordiastasewerte in den verschiedenen Perioden der Syphilis mit Hauterscheinungen ohne klinisch nachweisbare Erkrankung des Zentralnervensystems:

Periode der Syphilis:	Gesamtzahl der Fälle:	Diastasewerte in mg %						
		0	1 bis 10	11 bis 20	21 bis 30	31 bis 40	41 bis 50	51 bis 60
		Zahl der Fälle:						
Lues I								
unbehandelt	18	5	—	5	5	2	1	—
behandelt	5	—	—	3	2	—	—	—
Lues II								
unbehandelt	43	12	13	6	3	8	1	—
behandelt	59	21	22	8	4	2	2	—
Lues III								
unbehandelt	29	13	6	2	6	2	—	—
behandelt	24	6	11	5	2	—	—	—

Kontrollfälle mit klinisch nachweisbarer Erkrankung des ZNS.

Neurosyphilis (Lues cerebri, Tabes dors., Paralyse)	93	48	43	2	—	—	—	—

Schleimhaut-Veränderungen und Erkrankungen des Zentralnervensystems ab. Von den 300 tertiären Fällen hatten 29 Nervensymtome (fast 10%). Doch war keine Paralyse darunter.

Zusammenfassung:

Das Kapitel „Liquorveränderungen bei Hauterkrankungen" ist nicht ganz so arm an Ausbeute, wie man es nach einer oberflächlichen Schätzung annehmen könnte. Es ergeben sich immerhin einige Beziehungen zwischen Hirnrückenmarksflüssigkeit und Hauterscheinungen und Ansätze zur Bereicherung unseres Wissens in der Behandlung und Pathogenese einiger Krankheitsbilder. Wir stehen hier am Anfang eines wichtigen Gebietes der Dermatologie. Weitere Untersuchungen der Hirnrückenmarksflüssigkeit werden vielleicht Fortschritte bringen. Wir dürfen aber bei aller angebrachten Zurückhaltung bisher immerhin folgende Schlüsse ziehen:

1. Durch das einfache Ablassen von Liquor in der Menge von 10—15 ccm gelingt es, den Iuckreiz bei einigen Dermatosen, wie Lichen ruber planus, gewissen Prurigo-, vielleicht auch Pruritusformen, vorübergehend oder auch dauernd zum Verschwinden zu bringen.

2. Veränderungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit sind sowohl in den verschiedenen Perioden der Syphilis mit Hauterscheinungen ohne klinisch nachweisbare Erkrankung des ZNS. als auch bei einer Reihe von andern Dermatosen gefunden worden. Da das diesbezügliche Material noch spärlich ist, verbieten sie vorerst noch weitergehende Folgerungen.

3. Bei Hauttuberkulosen und blasenbildenden Dermatosen kommen sie, abgesehen vom Zoster, bei dem sie öfters anzutreffen sind, gelegentlich vor. Bei den Hauttuberkulosen als Nebenbefunde, die mit der Pathogenese des Leidens in keinem Zusammenhang zu stehen scheinen, ein Zusammenhang, der von den blasenbildenden Dermatosen beim Pemphigus nicht unbedingt abgelehnt werden kann.

Literaturverzeichnis.

Arzt und Fuhs: Arch. f. Derm. Bd. 163 S. 164; 1931.

Chauffard: Arch. f. Derm. Bd. 64 S. 445; 1905.

Dattner: Wien. Klin. Wschr. 1931 II S. 1069, 1102.

Eppinger: Derm. Wschr. Bd. 81 S. 1559; 1925.

Gauthier: Bull. Soc. méd. Hop. Paris 1928 II S. 1345. Ztrbl. Hautkrkh. 29, 433.

Grschebin: Ztrbl. Hautkrkh. 37, 719.

Hauptmann: Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69 S. 106; 1921.

Hoffmann: Ztrbl. Hautkrkh. 36, 535; 1931.

Hoffmann: Derm. Z. Bd. 60 S. 165; 1931.

Kafka: Taschenbuch der prakt. Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten; Berlin 1927.

Keiller: Derm. Wschr. Bd. 83 S. 1572; 1926.

Konrad: Arch. f. Derm. Bd. 162 S. 102; 1930.

Konrad: Derm. Wschr. 1932 I. S. 515.

Kyrle: Arch. f. Derm. Bd. 131 S. 69; 1921.

Kyrle: Wien. Klin. Wschr. Nr. 15; 1920.

Marchionini und Ottenstein: Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 128 S. 86; 1932.

Marchionini und Ottenstein: Arch. f. Derm. Bd. 167 S. 244; 1933.

Müller: Liquor und Syphilis. Tübingen 1934.

Schäber: Arch. f. Derm. Bd. 134 S. 284; 1921.

Schönfeld: Arch. f. Derm. Bd. 139 S. 284; 1922.

Schönfeld: Münch. med. Wschr. Nr. 5 S. 185; 1929.

Schönfeld: Derm. Wschr. Bd. 68; 1919.

Schönfeld: Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 64 S. 300; 1919.

Schönfeld: Ztrbl. Hautkrkh. 46 S. 239; 1933.

Lebenslauf.

Am 22. Dezember 1910 wurde ich, Karl Kottmeier, als Sohn des Justiz-Wachtmeisters Karl Kottmeier in Essen (Ruhr) geboren. Ostern 1930 machte ich das Abitur auf der Oberrealschule zu Bielefeld. Hierauf widmete ich mich dem Studium der Zahnmedizin in Münster. Nach bestandenem Physikum, im Herbst 1931, besuchte ich die Universitäten Graz und Freiburg, wo ich im Herbst 1933 mein zahnärztliches Staatsexamen ablegte.